

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PISA
FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA



**SCUOLA DI SPECIALIZZAZIONE IN MEDICINA FISICA E
RIABILITAZIONE**

**Potenziamento autonomo della tosse
mediante la respirazione glossofaringea
abbinata ad una autospinta toracica o addominale
in pazienti con distrofia muscolare.**

Relatore:
Prof. BRUNO ROSSI

Candidato:
Dr.ssa MARIA CHIARA TUCCIO

ANNO ACCADEMICO 2011-12

A Marco
che ha dato
da bere a me
e a tutti
i miei cammelli

Indice

CAPITOLO 1	4
Introduzione.....	4
CAPITOLO 2	6
2.1 La ventilazione: nozione convenzionale.....	6
2.2 La ventilazione: nozione non convenzionale.....	11
2.3 La patologia respiratoria restrittiva.....	14
CAPITOLO 3	18
3.1 La tosse	18
3.2 La tosse e il suo potenziamento “caregiver dipendente”	24
3.3 La tosse e il suo potenziamento “caregiver indipendente”	27
CAPITOLO 4	30
4.1 Soggetti.....	30
4.2 Metodi.....	31
4.3 Analisi statistica.....	39
CAPITOLO 5	40
Risultati	40
CAPITOLO 6	45
Discussione e conclusioni	45

Introduzione

Le anomalie della funzione respiratoria vengono suddivise in difetti di tipo ostruttivo, restrittivo e misto.

In questo lavoro l'attenzione viene rivolta alla realtà clinica delle distrofie muscolari che, come per altre realtà cliniche caratterizzate da paralisi muscolare, presentano un deficit di forza anche della muscolatura respiratoria con l'inevitabile quadro di deficit ventilatorio restrittivo.

La sindrome restrittiva è caratterizzata da riduzione dei volumi polmonari e la inspirazione più profonda che si riesce a fare espande solo una parte del parenchima polmonare. Ciò determina due ripercussioni che costituiscono importanti cause di morbidità e mortalità: il deficit ventilatorio, trattabile con la ventilazione meccanica non invasiva e il deficit del meccanismo di difesa che è la tosse, fondamentale per la rimozione delle secrezioni bronchiali e, quindi, per la prevenzione degli episodi infettivi che possono portare ad insufficienza respiratoria acuta.

Per quanto riguarda la tosse, il consenso è unanime sull'efficacia di tecniche manuali e strumentali semplici (Ambu) e non (incentivatore meccanico della tosse), utilizzate per potenziarla. Però, se da un lato la loro efficacia è ben documentata con la dipendenza, da parte del paziente, da un "caregiver" che gestisce gli strumenti e attua le manovre di assistenza alla tosse, dall'altro poca attenzione è stata rivolta fino

ad oggi nel valorizzare tecniche che garantiscano l'indipendenza nel produrre la tosse da parte del paziente stesso.

Questa tesi si propone, quindi, di:

- a) presentare, in modo innovativo, due tecniche che, utilizzate in modo complementare, conferiscono completa autonomia al paziente “ristretto” per potenziare la sua tosse debole;
- b) verificarne l'efficacia in termini di aumento di potenza della tosse, dal confronto con il valore basale della tosse spontanea e con i valori di tosse ottenuti con le tecniche “caregiver” dipendenti.

Si fa, quindi, riferimento alla respirazione glossofaringea, metodica naturale di sostegno alla fase inspiratoria e alla possibilità di generare una spinta toracica/addominale autoprodotta dal paziente per potenziare la fase espiratoria della tosse.

2.1 La ventilazione: nozione convenzionale.¹

La ventilazione fisiologica è una respirazione a “pressione negativa” e si avvale di muscoli grazie ai quali è garantita la funzione principale dell'apparato respiratorio che è quella di trasportare l'aria dall'atmosfera fino alla membrana alveolo-capillare, sede degli scambi gassosi tra aria (alveolare) e sangue (capillare polmonare) e viceversa. L'apparato respiratorio utilizza a questo scopo una pompa costituita dalla parete toracica, dai muscoli respiratori e dallo spazio pleurico.

Durante l'attivazione dei muscoli inspiratori, la parete toracica modifica la sua struttura, normalmente con uno spostamento anteriore e laterale della gabbia toracica inferiore e con uno spostamento anteriore dell'addome. Ciò causa una riduzione della pressione intratoracica e alveolare, generando un flusso inspiratorio fino a quando la pressione intrapolmonare non eguaglia quella atmosferica. La successiva espirazione tranquilla è passiva in virtù dell'energia elastica immagazzinata nel parenchima polmonare, che induce un flusso espiratorio non appena i muscoli inspiratori iniziano a rilassarsi.

L'attività respiratoria spontanea richiede la continua contrazione di particolari gruppi muscolari definiti, pertanto, respiratori che, in più, contribuiscono allo svolgimento di altre funzioni tra cui parlare, cantare, ruotare e flettere il tronco, tossire, vomitare, defecare, partorire.

I muscoli respiratori condividono essenzialmente le caratteristiche fisiologiche dei muscoli scheletrici, ma presentano la peculiarità di essere costantemente in funzione: sono sotto controllo sia volontario che involontario.

Il muscolo Diaframma

Il **diaframma** è una struttura muscolo-tendinea interposta tra la gabbia toracica e l'addome, morfologicamente simile ad un cilindroide ellittico sormontato da una cupola a largo raggio. I fasci muscolari originano dalle ultime sei coste e dal processo xifoideo dello sterno e l'innervazione motoria è dovuta ai due nervi frenici. Quando questo muscolo si contrae, aumenta il volume della cavità toracica sia in senso verticale che trasversale riducendo la pressione pleurica e sposta verso il basso il contenuto addominale, considerato incompressibile, aumentando la pressione addominale e determinando uno spostamento in avanti della parete anteriore dell'addome.

Nel respiro normale, il livello del diaframma si muove di circa 1 cm, ma nelle inspirazioni ed espirazioni forzate, si può avere una escursione totale superiore a 10 cm. Quando il diaframma è paralizzato, esso si muove verso l'alto anziché verso il basso con l'inspirazione perché la pressione intratoracica cade: è il cosiddetto movimento paradossale.

Nell'inspirazione tranquilla il diaframma è il muscolo la cui attività appare predominante anche se, diversamente da quanto ritenuto in precedenza, gli

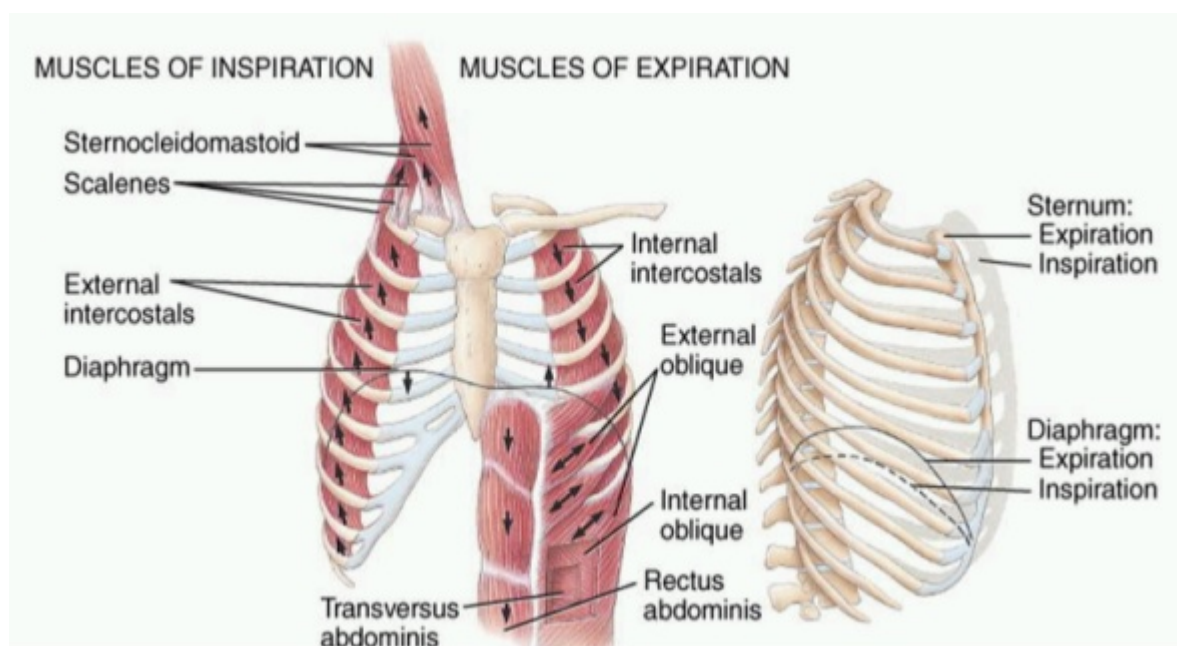
intercostali esterni, i parasternali e gli scaleni risultano fascicamente attivati, agendo come muscoli stabilizzatori della parte superiore del torace.

La muscolatura intercostale

I muscoli **intercostali esterni** uniscono coste adiacenti e si dirigono verso il basso e in avanti. La loro normale attivazione comporta un sollevamento e un'espansione principalmente in senso antero-posteriore, ma anche latero-laterale dei due terzi superiori della gabbia toracica (azione inspiratoria).

Gli **intercostali interni** esercitano un'azione esattamente opposta (espiratoria).

I muscoli intercostali sono innervati dai nervi intercostali che nascono dal midollo spinale allo stesso livello. La paralisi isolata di questi muscoli non disturba seriamente il respiro perchè il diaframma è molto efficiente.



Gli **scaleni** sono 3 fasci muscolari che bilateramente decorrono dai processi trasversi delle ultime cinque vertebre cervicali al bordo superiore delle prime due coste e sono regolarmente attivati durante la fase inspiratoria del respiro tranquillo. Essi, contraendosi isolatamente, agiscono sulla gabbia toracica superiore sollevandola e aumentandone il diametro antero-posteriore.

Gli **sternocleidomastoidei** sono muscoli inspiratori accessori, rimanendo inattivi durante la respirazione tranquilla. Vengono reclutati, invece, quando le richieste ventilatorie aumentano o aumenta il carico di lavoro imposto alla respirazione. La loro contrazione isolata, in virtù dei rapporti anatomici con il manubrio dello sterno e il terzo medio della clavicola, comporta un marcato spostamento in senso craniale dello sterno e un'espansione, particolarmente in senso antero-posteriore, della gabbia toracica superiore.

La muscolatura addominale

Nel respiro tranquillo la fase espiratoria è passiva: il polmone e la parete toracica sono elastici per cui tendono a ritornare alla loro posizione di equilibrio dopo essere stati attivamente espansi nell'inspirazione. Durante il lavoro muscolare o l'iperventilazione volontaria, l'espirazione diviene attiva.

I più importanti muscoli della fase espiratoria attiva sono gli **addominali**: retto dell'addome anteriormente, obliquo esterno, obliquo interno e trasverso, lateralmente. Quando si contraggono, spostando verso l'interno la parete addominale, aumentano la

pressione addominale e spingono verso l'alto il diaframma. Ciò a sua volta comporta un aumento della pressione pleurica e una riduzione del volume polmonare.

In secondo luogo agiscono a livello della gabbia toracica attraverso le loro inserzioni sternali e costali, tirando verso il basso lo sterno e le coste inferiori, riducendo in tal modo il diametro antero-posteriore della parte inferiore della gabbia toracica.

Il reclutamento dei muscoli addominali in situazioni di aumentate richieste ventilatorie contribuisce ad alleviare il lavoro dei muscoli inspiratori, proteggendoli da un eccessivo affaticamento. Infatti, spingendo il diaframma verso l'alto durante l'espiazione, i muscoli addominali consentono, nel momento in cui si rilasciano, che l'energia elastica immagazzinata nella parete toracica e l'iniziale discesa passiva del diaframma vengano sfruttate per attuare la prima parte dell'inspirazione seguente.

2.2 La ventilazione: nozione non convenzionale.

La respirazione glossofaringea come risorsa ventilatoria naturale.

Il medico californiano Clarence W. Dail, nel 1951 descriveva² 10 pazienti con paralisi da poliomielite ricoverati presso l'Ospedale di Rancho Los Amigos in California che respiravano in una maniera peculiare nei momenti in cui non erano assistiti dal ventilatore (polmone d'acciaio). Sembrava mettessero in atto movimenti deglutitori con la bocca e la faringe, ma l'intuizione che fossero movimenti respiratori venne confermata dall'osservazione fatta sul primo paziente in cui la Capacità Vitale migliorava dal valore di 150 ml a 600 ml: la lingua veniva utilizzata come un pistone per spingere boli di aria nella trachea.

A seguito di studi radiologici fluoroscopici, l'autore descrisse una precisa sequenza di movimenti di labbra, bocca, lingua, faringe, palato molle e laringe, chiamando così questa modalità respiratoria “respirazione glossofaringea” (“glossopharyngeal breathing” o GPB) o “respirazione a rana” (“frog breathing”) per la somiglianza con i movimenti respiratori della rana e di altri anfibi³.

Nella casistica di 100 pazienti poliomielitici seguiti da Dail c'è anche la descrizione di un paziente che praticava la GPB da diversi anni, avendola appresa da bambino, prima che fosse paralizzato, per prolungare le immersioni in acqua. Da ciò si capisce come la GPB appartiene alle potenzialità respiratorie dell'uomo e del resto, anche filogeneticamente, nei mammiferi, la GPB (respirazione a pressione positiva) aveva preceduto l'evolversi della respirazione toracica (a pressione negativa)⁴.

La GPB consiste, pertanto, nell'uso della lingua, muscoli faringei e glottide per aggiungere aria ad uno sforzo inspiratorio mediante il pompaggio (gulping) di boli di aria nei polmoni. La glottide si chiude con ogni "gulp". Un respiro di solito consiste nell'effettuare da 6 a 9 gulps da 40 a 200 mL ognuno (Figura 1).

A differenza della respirazione fisiologica, la respirazione glossofaringea è, quindi, una respirazione a "pressione positiva intermittente". I volumi di aria immessi nell'apparato respiratorio sono spinti dalla pressione positiva esercitata dal "pistone linguale", generando una differenza di pressione (aumento) che si ripercuote su tutto il sistema respiratorio, generando così un flusso inspiratorio⁵.

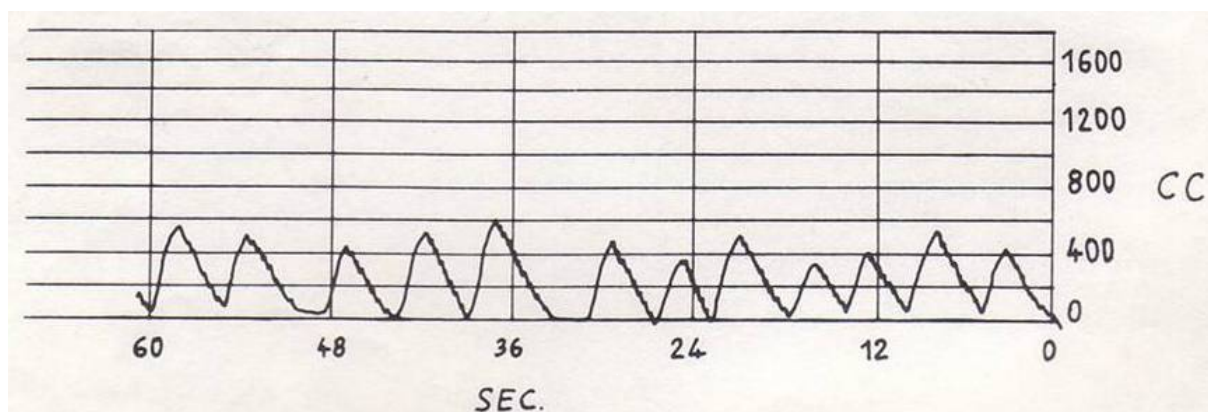


Fig. 1

Normale ventilazione al minuto (60-90 ml per gulp, 6-8 gulps per respiro, 12 respiri al minuto) durante le ore diurne con la respirazione glossofaringea per un individuo che non ha capacità vitale misurabile. La massima capacità per un unico respiro glossofaringeo può superare i 3000 ml per molti individui di questo tipo.

(Bach J.R. *Management of patients with neuromuscular disease*. Hanley & Belfus. Pag. 266)

Durante il periodo di allenamento all'apprendimento della tecnica, l'efficienza della GPB può essere monitorata misurando con la spirometria i millilitri di aria per gulp, gulp per respiro e respiri per minuto.

Gli obiettivi del trattamento dei pazienti con insufficienza ventilatoria restrittiva sono tre:

- favorire la mobilizzazione polmonare e della gabbia toracica per il mantenimento della “compliance toraco-polmonare”;
- favorire l'ottimizzazione dei flussi della tosse;
- favorire il mantenimento di una normale ventilazione alveolare.

La GPB è una tecnica che può risultare fondamentale per tutti e tre gli obiettivi, poichè assiste la funzione muscolare inspiratoria e, indirettamente, espiratoria⁶.

L'utilizzo della GPB consente di accumulare aria attivamente ed effettuare respiri più profondi con miglioramento autonomo dell'efficacia della tosse, della validità della fonazione, della espansibilità polmonare e previene la formazione delle microatelectasie.

Questa metodica garantisce l'autonomia ventilatoria dei malati con muscoli inspiratori deboli (con ridotta Capacità Vitale fino all'incapacità di respirare autonomamente) quando non usano il ventilatore o in caso di improvviso guasto o disconnessione del ventilatore.^{6,7}

E' riconosciuta, pertanto, come metodo integrativo o sostitutivo di respirazione, in grado di far raggiungere al paziente la sua massima capacità insufflativa (MIC) e di generare un'adeguata ventilazione alveolare.⁸

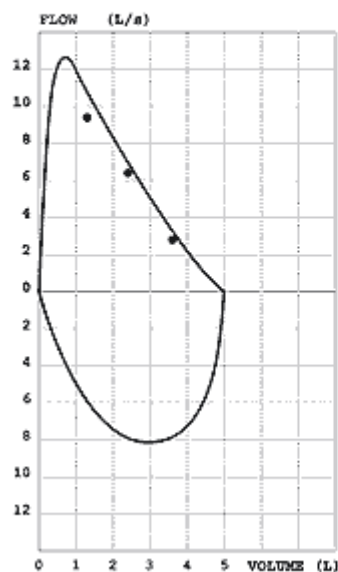
Circa il 60% dei pazienti dipendenti dal ventilatore (senza capacità di respirare autonomamente) e con buona funzione muscolare bulbare, può usare la GPB e discontinuare l'uso del ventilatore da alcuni minuti a tutto il giorno,⁹ anche in caso di tracheotomia.¹⁰ I pazienti con lesione midollare spinale (SCI=Spinal Cord Injury) alta sono candidati ideali ad impadronirsi della GPB per la respirazione senza ventilatore poichè generalmente la loro muscolatura bulbare è intatta.⁹

2.3 La patologia respiratoria restrittiva

Nelle malattie neuromuscolari i test di funzionalità respiratoria evidenziano un deficit ventilatorio di tipo restrittivo accompagnato, in genere, da modesta ipossiemia e da una normale capacità di diffusione alveolo-capillare.¹¹

La sindrome restrittiva è caratterizzata da riduzione dei volumi polmonari (Fig.3) con riduzione della capacità polmonare totale (CPT), ma soprattutto della capacità vitale (VC). Anche il volume residuo (VR) può essere ridotto con un normale rapporto VR/CPT. Il VEMS e i flussi massimali espiratori ed inspiratori sono diminuiti in valore assoluto, ma il rapporto VEMS/VC o VEMS/FVC è normale o aumentato.

Name *Daniel Flower* Age 40 Sex M
 Date 09/07/04 Time 17:45 Height cm 179 Weight Kg 70



Spirometry	PRE	Predicted	%
FVC	5.01	4.93	102
FEV1	4.43	4.05	109
FEV1%	88.4	80.0	110
PEF	12.60	9.42	133
PEF25/75	5.80	4.45	130
FET	6.02		

SPIROMETRY INTERPRETATION: Normal

Oximetry	Min	Max	Average
%SpO2	97	98	97.2
BPM	65	78	74.3
Duration hh:mm:ss			00:01:50

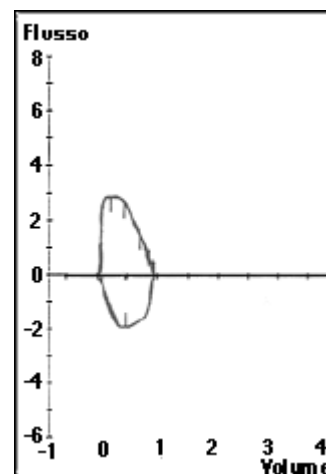


Fig. 2 Spirometria normale

Fig. 3 Sindrome restrittiva

Queste riduzioni sono dovute alla diminuzione della forza contrattile dei muscoli inspiratori e della distensibilità polmonare con presenza di microatelettasie, mentre normali sono le resistenze al flusso nelle vie aeree.

Normalmente la VC cresce fino all'età di 19 anni e poi diminuisce dell'1-1,2% all'anno, ma nei pazienti affetti da malattie neuromuscolari può decrescere molto più rapidamente. Quando la VC si riduce, si perde la capacità di raggiungere la massima capacità inspiratoria (MIC) e il respiro più profondo che si riesce a prendere espande solo una frazione del volume polmonare conducendo ad **ipoventilazione** con ritenzione di CO₂, atelettasie e contratture toraciche. La severità dell'ipercapnia risulta strettamente legata al grado di debolezza muscolare respiratoria.

I centri superiori cerebrali si riprogrammano per ovviare all'ipercapnia dando luogo ad un metabolismo compensatorio in alcalosi. L'aumento dei bicarbonati contribuisce alla depressione della risposta ventilatoria all'ipossia e all'ipercapnia con peggioramento ulteriore della ventilazione alveolare.¹² Questi pazienti hanno, infatti, un volume corrente basso e una frequenza respiratoria elevata, sia per deficit muscolare che per disordinato drive respiratorio centrale.

Con la formazione delle atelettasie da ipoinflazione cronica si riduce la compliance (distensibilità) polmonare, che, insieme alla rigidità della gabbia toracica da deficit muscolare e da cifoscoliosi, contribuisce al decremento volumetrico polmonare. La cifoscoliosi si associa anche ad un incremento del lavoro respiratorio, disallineando i muscoli respiratori con riduzione della capacità di contrarsi efficacemente.

L'ipoventilazione, specialmente quella notturna, diviene evidente quando la VC cade al di sotto del 50% del normale¹¹ e si manifesta con sonnolenza, cefalee mattutine, affaticamento precoce, tendenza alla tachicardia, incubi.

La riduzione della funzione muscolare inspiratoria ed espiratoria conduce anche alla compromissione dell'efficacia di un importante meccanismo di difesa del polmone: **la tosse**.

Come verrà meglio illustrato nel capitolo successivo, infatti, per tossire, si attivano, in sequenza, prima i muscoli inspiratori, principalmente il diaframma, poi i vari muscoli espiratori, addominali e toracici. Tanto maggiore è il volume dell'aria contenuta nei polmoni, tanto maggiore risulta il flusso espiratorio e, quindi, la possibilità di espellere dall'albero respiratorio il materiale in esso contenuto.¹³

Una tosse efficace prevede l' inspirazione di un flusso di aria pari all' 80-90% dell'intera capacità polmonare.

Anche il deficit della muscolatura bulbare (innervata dal bulbo) contribuisce a diminuire i picchi di generazione della tosse perchè l'incompetenza glottica che ne deriva, compromette lo sviluppo della pressione toraco-addominale necessaria per una tosse efficace.

Tali alterazioni della tosse si traducono facilmente in malattie polmonari infettive a causa della difficoltà ad eliminare le secrezioni bronchiali e, di conseguenza, il rischio di morbidità e mortalità è in rapporto inverso con la capacità di indurre la tosse.¹¹

3.1 La tosse

Si prende spunto dal capitolo di Bianchi-Cantarella (del volume di Deglutologia di Schindler-Ruoppolo-Schindler 2011) per descrivere l'anatomia dell'apparato preposto alla funzione tussigena, i suoi aspetti fisiologici e le modalità di misurazione.

L'apparato respiratorio è costituito dalle vie aeree, deputate al passaggio dell'aria e dei gas in essa contenuti durante i processi di inspirazione ed espirazione, e dai polmoni, che presentano una struttura parenchimale la cui principale funzione è quella di favorire lo scambio dei gas. Le vie aeree sono formate dal sistema tracheo-bronchiale che si connette con le vie aeree superiori naso-faringo-laringee.

Le vie aeree, oltre a garantire il flusso d'aria da e verso i polmoni, svolgono un altro importante compito ausiliario: quello di rimuovere corpi estranei e secrezioni. Ciò è possibile grazie alla funzione della tosse.

Fisiologia della tosse

L'atto del tossire, innescato da uno stimolo irritativo (tosse riflessa) o per un atto decisionale del soggetto (tosse volontaria), è caratterizzato da tre fasi che si manifestano in sequenza con attivazione prima dei muscoli inspiratori,

principalmente il diaframma, poi i vari muscoli espiratori, addominali, toracici e del pavimento pelvico.

Più nel dettaglio, una prima fase inspiratoria con ampia apertura glottica, grazie alla contrazione dei muscoli abduttori delle corde vocali, della durata di 0,65 sec., comporta l'immissione nei polmoni di almeno 2,5 L di aria o, comunque, di una quantità di aria corrispondente all'85-90% della massima capacità inspiratoria di un soggetto.¹⁴

Segue una seconda fase, detta compressiva, caratterizzata dalla chiusura glottica per contrazione rapida e marcata dei muscoli adduttori delle corde vocali, con contemporanea contrazione dei muscoli espiratori. Si genera così, una pressione intratoracica che può raggiungere il valore di 300 mmHg.¹⁵

La terza fase, espiratoria, prevede l'apertura glottica e la conseguente emissione esplosiva dell'aria intrapolmonare, con flusso anche superiore ai 600 L/min. (Vedi Fig.4) La continua attività contrattile dei muscoli espiratori durante questa fase garantisce il mantenimento di un alto gradiente pressorio tra vie aeree intratoraciche e bocca, a garanzia di un alto flusso espiratorio. Le variazioni dinamiche del calibro laringeo, che determinano le vibrazioni glottiche responsabili del rumore della tosse, facilitano la fuoriuscita delle secrezioni dalla laringe.

A differenza di quella riflessa, la tosse volontaria o intenzionale non è necessariamente dovuta ad uno stimolo irritativo. E' attivata, infatti, fin dalla prima fase inspiratoria, da un atto decisionale del soggetto e sottintende, quindi, un adeguato livello cognitivo, oltre che una integrità dei centri corticali della tosse.

Perciò è comprensibile come svariate patologie del sistema nervoso centrale possano determinare una alterazione della tosse, volontaria o riflessa.

L'esperienza clinica ci dimostra che, a seconda dei tipi di ictus e del diverso interessamento di strutture corticali, alcuni soggetti presentano tosse riflessa ma non volontaria, mentre in altri non è presente neppure la tosse riflessa con conseguente grave rischio di inalazione silente in caso di disfagia.

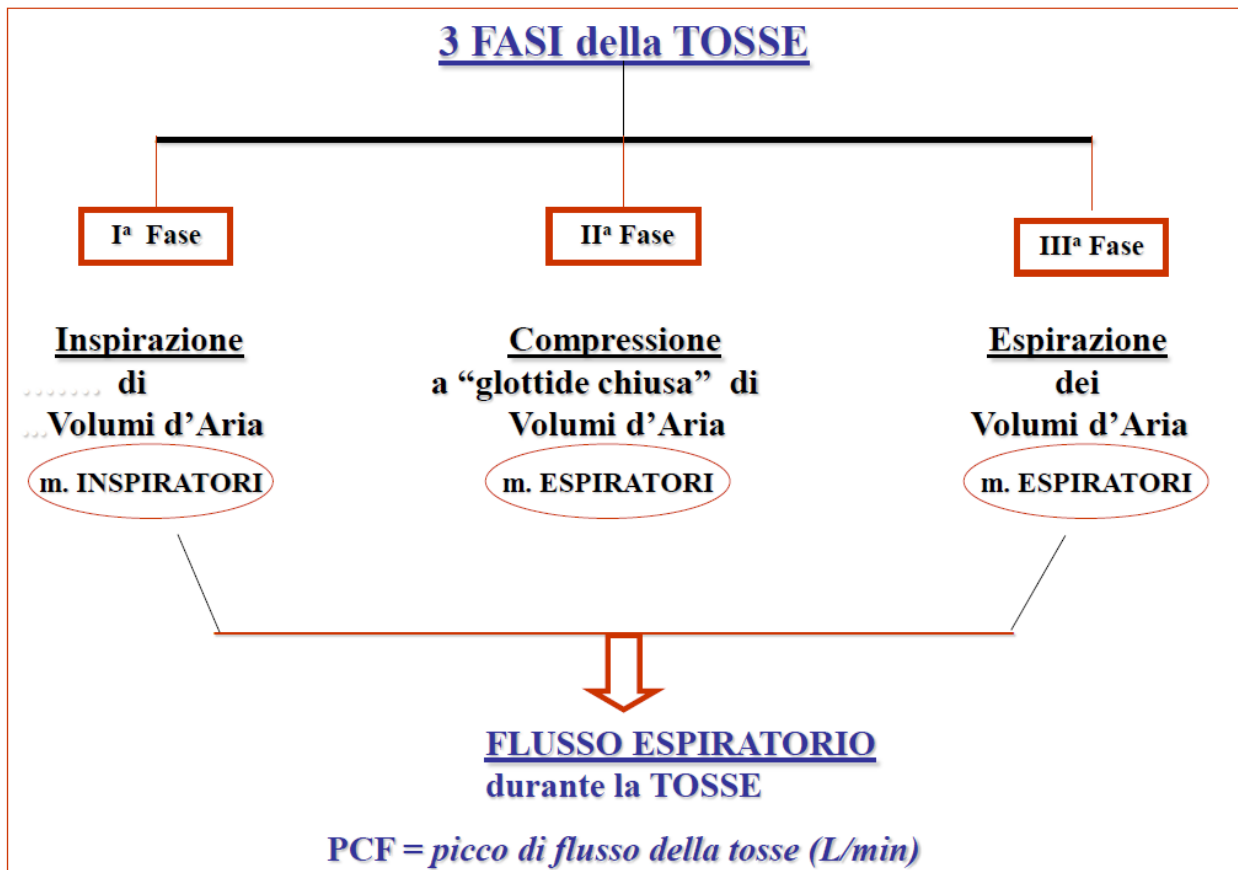


Fig. 4 (Per gentile concessione di Carlo Bianchi)

Tosse come sintomo

Nonostante in entrambe le tipologie di tosse (riflessa e volontaria) la finalità fisiologica sia la detersione dell'apparato respiratorio, nel primo caso la tosse ha una sua riconosciuta importanza clinica in quanto *sintomo*. Rappresenta fino al 38% delle cause per le quali ci si rivolge allo specialista pneumologo e ha una sua importante ricaduta in termini di costi per il suo inquadramento diagnostico oltre che per le relative cure.¹⁶ Al contrario, nella sua produzione volontaria o intenzionale, la tosse non è adeguatamente considerata in quanto *funzione* e, come tale, da valorizzare in determinate situazioni cliniche patologiche.

Tosse come funzione

Normalmente, la quantità di muco secreto dalle membrane epiteliali che rivestono l'albero respiratorio è modesta e, di conseguenza, noi tossiamo raramente. Per la rimozione di queste poche secrezioni è sufficiente l'azione delle ciglia vibratili che ricoprono tali membrane, capaci di sospingere muco ed ogni genere di materiale estraneo, di piccole dimensioni, fino in faringe. Oltre la diramazione dei bronchioli terminali, intervengono altri meccanismi per la rimozione dei secreti e particelle di corpi estranei, quali la fagocitosi e il drenaggio linfatico.

Quando, però, quantità e dimensioni delle secrezioni e dei corpi estranei sono eccessive, i meccanismi descritti risultano inefficaci nel provvedere alla loro

rimozione. La tosse diventa, quindi, un potente sistema supplementare di detersione delle vie aeree. La sua efficacia si basa sull'utilizzo dell'energia trasferita da un gas (l'aria contenuta nei polmoni) per spingere verso l'estremità superiore dell'apparato tracheo-bronchiale sostanze liquide o solide. Tanto maggiore è il volume di aria contenuta nei polmoni, tanto maggiore risulta il flusso espiratorio e, quindi, la possibilità di espellere dall'albero respiratorio il materiale in esso contenuto.¹⁷ E' questo il principio sul quale si basa la modalità razionale per impostare un programma riabilitativo finalizzato a migliorare l'efficacia della tosse con tecniche in grado di potenziarne la fase inspiratoria ed espiratoria.

Grazie ad un addestramento specifico è possibile ottenere un miglioramento anche della coordinazione e, conseguentemente, dell'efficacia della sequenza delle tre fasi della tosse volontaria.

E' inoltre indispensabile misurare la tosse nella sua efficacia, secondo criteri di evidenza e non empirici, come nel caso di una valutazione soggettiva. Solo così potremo riconoscere alla tosse il suo valore predittivo ai fini di potenziali rischi di complicanze respiratorie e monitorare l'efficacia delle tecniche di assistenza alla tosse.

Misura della tosse

La tosse intesa come sintomo, percepita come fastidiosa dal paziente, è misurabile con differenti scale di misura, sia per la sua severità (punteggi della tosse, diari della

tosse, questionari sulle caratteristiche della tosse, scala VAS), così come per il suo impatto sulla qualità di vita.¹⁸ La tosse intesa come funzione richiede di essere misurata quantitativamente nella sua intensità. Ancora oggi, nella pratica clinica, così come nei referti sanitari pneumologici, si ricorre ad una descrizione generica per interpretare l'intensità della tosse, attraverso i termini debole o efficace.

Esiste, invece, in commercio, un semplice strumento che consente di misurare in modo obiettivo la tosse. Si tratta del misuratore di picco di flusso, nelle sue varianti commerciali, normalmente utilizzato in ambito pneumologico per la misura spirometrica semplificata del picco di flusso espiratorio (PEF= Peak Expiratory Flow), con prevalente utilizzo nella patologia asmatica. L'unità di misura è in L/min. Chiedendo al paziente di soffiare in modo massimale in questo strumento, mediante un boccaglio, lo spostamento di un indicatore di misura rivela quanto è elevato il flusso d'aria emesso che risulta proporzionale alla pervietà delle vie aeree (più sono ostruite le vie aeree, minore è il PEF o flusso espiratorio; meno sono ostruite, ad esempio in risposta a farmaci broncodilatatori, maggiore è il PEF).

Il misuratore di picco di flusso è validato anche per essere utilizzato nella misura di un altro tipo di flusso, quello più violento che si ha durante la tosse.¹⁹ Per convenzione si parlerà, quindi, di PCF (Peak Cough Flow) o “picco di flusso espiratorio della tosse”. L'unità di misura è la stessa, in L/min. Al paziente si chiede preliminarmente di effettuare una inspirazione massimale, al termine della quale deve effettuare un colpo di tosse, nel modo più intenso possibile, nel misuratore di picco di flusso, attraverso una maschera facciale. Non è consigliabile l'uso di un boccaglio, in

quanto limita l'efficacia della prova per facilità di perdita d'aria, attorno ad esso, durante il colpo di tosse. Si è potuto così stabilire che i valori normali di PCF nei soggetti adulti variano da un minimo di 400 fino ad un massimo di 1200 L/min. Questa variabilità dipende principalmente dal fattore altezza del soggetto, oltre che dal sesso e dall'età.²⁰

Più recentemente sono stati validati anche i valori della tosse in bambini ed adolescenti, dai 4 ai 18 anni. I valori di PCF variano da 130 a 950 L/min per i maschi e da 110 a 660 L/min per le femmine. Anche in questo caso, i valori variano, oltre che per fasce d'età, in rapporto all'altezza dei soggetti a parità di età.²¹

3.2 La tosse e il suo potenziamento “caregiver dipendente”

L'indicazione a sottoporre un paziente ad un addestramento alle tecniche di miglioramento della tosse si ottiene misurando l'efficacia della tosse. A questo proposito, in letteratura esiste uno storico riferimento al valore soglia considerato critico per espellere le secrezioni bronchiali che corrisponde ad un PCF di 160 L/min.²² Un intervallo di valori di PCF che si attesta tra 160 e 270 L/min, anche se costituisce indicazione all'addestramento, è comunque considerato di maggior efficacia nell'evitare complicanze respiratorie, così come valutato su soggetti affetti da distrofia muscolare di Duchenne.²³ L'addestramento alle tecniche di potenziamento della tosse nei pazienti con deficit respiratorio restrittivo consiste

nell'impiego di tecniche integrative/sostitutive della debolezza dei muscoli inspiratori ed espiratori.

Con l'aiuto di un caregiver, la tosse può essere assistita manualmente e meccanicamente (Fig. 5).

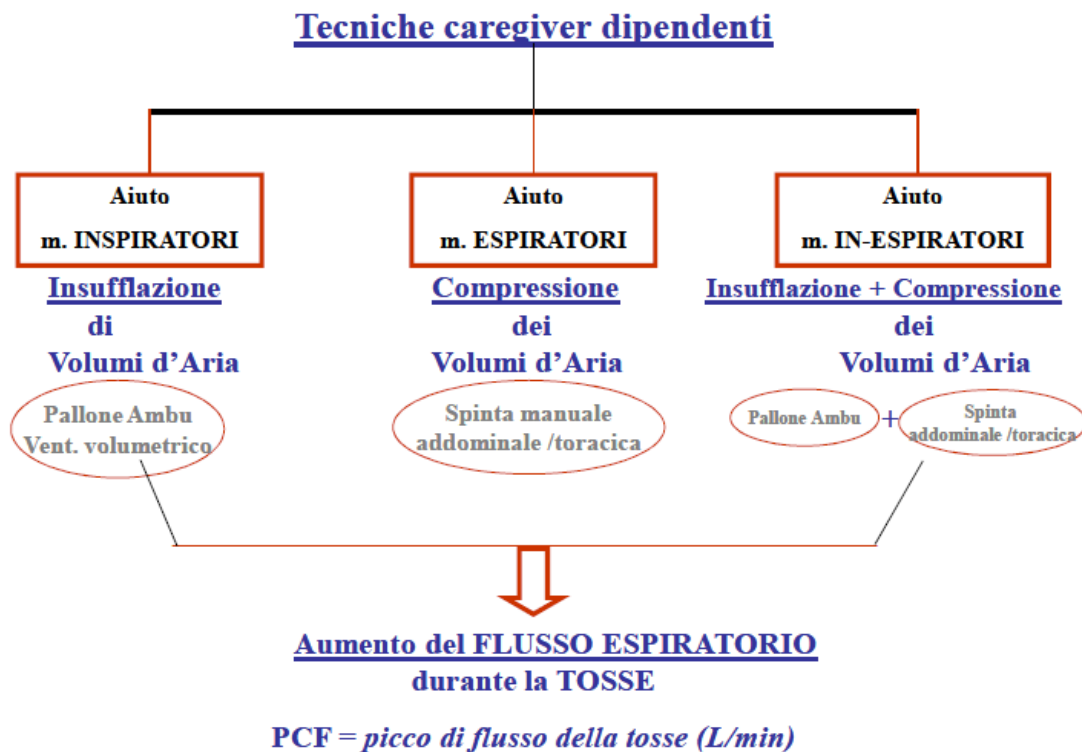


Fig. 5

Tecniche manuali e strumentali semplici di sostegno alla tosse.
(Per gentile concessione di Carlo Bianchi)

Per sopperire al deficit di forza muscolare per ottenere una massima inspirazione pre-tussigena (parte sinistra della fig.4) si può praticare la tecnica di “**air-stacking**” (“stoccaggio” di volumi consecutivi di aria nei polmoni) tramite un semplice pallone AMBU o un ventilatore che cicla in modalità volumetrica. In pratica, si fa

accumulare aria nei polmoni al paziente, fino a raggiungere la sua MIC (massima capacità insufflativa). A questo proposito, c'è consenso in letteratura nel decidere di avviare all'addestramento di tale tecnica i pazienti con CV inferiore ad 1,5 L, insufflando il paziente fino a raggiungere la sua MIC per ottimizzare il flusso della tosse.²⁴

Per assistere la fase espiratoria (parte centrale della fig.4) si applica una **spinta addominale o toracica** sincronizzata con l'apertura della glottide nell'atto del tossire.

La tosse potenziata al massimo con l'applicazione di queste modalità in associazione (parte destra della fig.4) viene misurata con il “misuratore del picco di flusso della tosse” e ciò consente anche di seguire nel tempo l'evoluzione del deficit e i progressi ottenuti con l'addestramento.

Quando la tosse è debole, specialmente quando il paziente ha difficoltà nel praticare l'air-stacking, l'alternativa più efficace per generare flussi di tosse ottimali ed eliminare le secrezioni dalle vie aeree è l'uso dell'insufflazione-esufflazione meccanica che può essere praticata da sola o in associazione con la spinta manuale addominale o toracica in fase esufflativa.²⁵ L'apparecchio, conosciuto come **incentivatore meccanico della tosse** è capace di generare una insufflazione-esufflazione meccanica, la cui successione automatica ripercorre l'evento fisiologico della tosse. Le pressioni di insufflazione ed esufflazione più efficaci e preferite dalla maggior parte dei pazienti vanno da +40 a -40 cm H₂O. Queste sono erogate

collegando il circuito del dispositivo con una maschera oronasale o con la cannula tracheostomica (cuffiata).

Durante le infezioni respiratorie si può usare questo strumento anche ogni mezz'ora per rimuovere le secrezioni e riportare la saturazione ossiemoglobinica nel range di normalità (>95%).

3.3 La tosse e il suo potenziamento “caregiver indipendente”

Malgrado la notevole efficacia delle tecniche di potenziamento della tosse che dipendono dalla presenza attiva di un caregiver, si avverte la necessità di modalità di sostegno che garantiscano, allo stesso tempo, efficacia ed autonomia per il paziente.

Nella pratica clinica, si valorizza, pertanto, l'esperienza di pazienti che sviluppano, per istinto, tecniche di supporto al deficit muscolare inspiratorio-espiratorio per una tosse efficace, in modo autonomo.

Le tecniche (Fig. 6) consistono nell'utilizzo della respirazione glossofaringea, finalizzata all'aumento dei volumi inspiratori e di varie modalità di autospinta toracica o addominale, sfruttando lo spostamento in avanti della carrozzina elettronica, finalizzate ad aumentare le pressioni espiratorie.

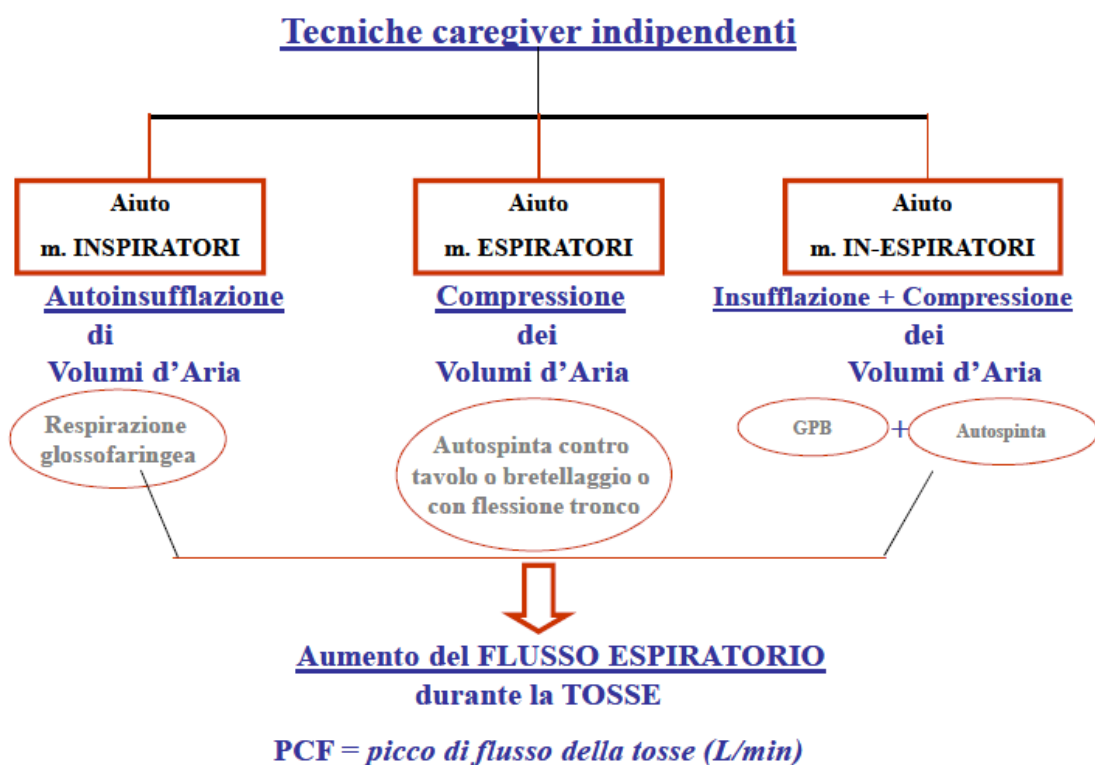


Fig. 6
Tecniche di auto sostegno al deficit della tosse
(Per gentile concessione di Carlo Bianchi)

A tal proposito, le tecniche di autospinta impiegate, possono essere determinate:

- dall'arresto della carrozzina contro il bordo di un tavolo;
- dall'arresto della carrozzina che sfrutta lo spostamento anteriore del tronco, per inerzia, contro un bretellaggio di sicurezza;
- dalla sola flessione del tronco, a carrozzina ferma.

La sequenza, ben sincronizzata, di una fase di massima insufflazione, grazie alla respirazione glossofaringea, con quella di una pressione toracica o addominale

autoprodotta (modalità di autospinta con la carrozzina), segue la sequenza fisiologica della tosse e determina la massima efficacia della tosse per quel soggetto.

Per questa tesi sono stati scelti due metodi di autospinta toracica costituiti dall'uso di un tavolo o di un tavolino artigianale e una variante tecnica che prevede il supporto di una scopa (Fig. 7).

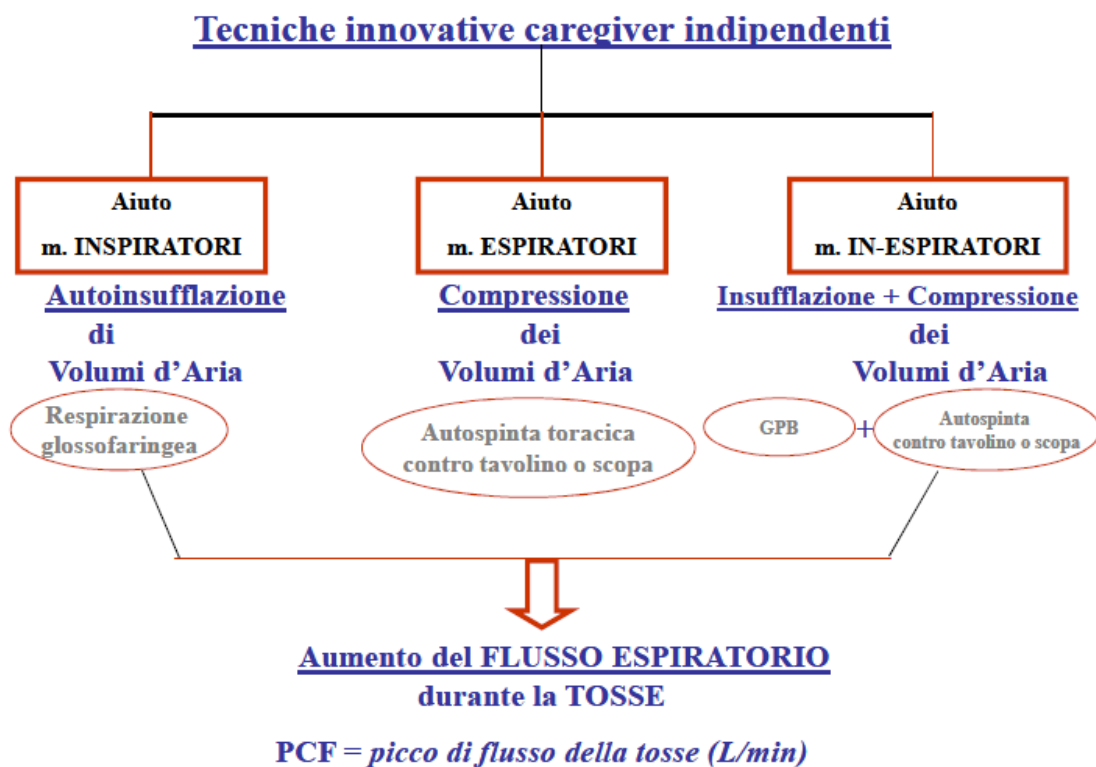


Fig.7

Tecniche scelte di auto sostegno al deficit della tosse.
(Per gentile concessione di Carlo Bianchi)

Casistica

4.1 Soggetti

Sono stati valutati diacronicamente 9 pazienti di età compresa tra 12 e 25 anni: 6 affetti da distrofia muscolare di Duchenne, 2 con grave distrofia di Becker, 1 con distrofia muscolare merosina positiva, tutti in grado di pilotare una carrozzina elettrica. (Vedi tabella n.1 con le caratteristiche dei soggetti)

Pazienti	Età	Diagnosi	Chir. Rachide	Scoliosi attuale	NIV nott.	NIV diurna
1 XY	16	DMD	no	media	no	no
2 XY	16	DMD	no	media	si	no
3 XX	12	DMD	no	lieve	no	no
4 XY	25	BMD sev.	no	media	no	no
5 XY	21	BMD sev.	no	severa	no	no
6 XY	21	DMD	no	severa	si	18h/die
7 XY	18	DMD	si	media	si	no
8 XY	15	DMD	no	lieve	no	no
9 XX	21	MD merosina +	no	lieve	no	no

Tabella n. 1

Questi pazienti sono normalmente seguiti sul territorio della Provincia di Bergamo dal Terapista della Riabilitazione Raniero Carrara, con il quale sono stati valutati al loro domicilio, insieme al dott. Carlo Bianchi, per gli scopi della tesi stessa.

4.2 Metodi

E' stata insegnata la GPB ai pazienti mediante incontri individuali di addestramento con il terapeuta con cadenza bisettimanale (non ci sono stati casi di apprendimento spontaneo) con tempi medi di apprendimento di 5 sedute.

E' stata, inoltre, insegnata la metodica di iperinsufflazione con raggiungimento della massima capacità di insufflazione (MIC) tramite air stacking con AMBU e l'assistenza manuale alla fase espiratoria della tosse con spinta esercitata sul torace da parte di un caregiver.

Ai fini dello studio in questione, tutti i pazienti sono stati allenati, in fase iniziale, a portarsi, con cautela, con la loro carrozzina contro il bordo di un tavolo, provando a fermare la carrozzina subito dopo il contatto col bordo del tavolo. Venivano poi progressivamente invitati ad incrementare la velocità della carrozzina, consentendogli di prendere confidenza con la sensazione della spinta effettiva evitando reazioni di paura. Ogni paziente stabiliva da se la distanza dal tavolo (di solito 0.5, o meno, fino ad 1 metro) dalla quale partire con la carrozzina, e la sua velocità. La seconda fase dell'allenamento consisteva nell'effettuare un colpo di tosse sincronizzato con la spinta addominale o toracica all'arrivo della carrozzina contro il bordo del tavolo. La terza fase consisteva nei seguenti eventi coordinati: iniziare a praticare air stacking e raggiungere la massima capacità insufflativa, partire con la carrozzina e produrre un colpo di tosse sincronizzato con la spinta addominale o toracica dovuta all'impatto contro il bordo del tavolo.

Il terapeuta verifica l'entità della tosse autoassistita con il misuratore di PCF.

In questo studio, per la tecnica di autospinta, abbiamo preso in considerazione l'utilizzo della superficie smussa:

- di un tavolo speciale (tavolino portatile),
- oppure, di una scopa.

Non ci sono stati casi di pazienti in grado di effettuare una flessione di tronco sufficiente per generare una autopressione addominale.

Il ricorso a una di queste due tecniche ha consentito di ovviare alla mancanza di un tavolo adatto, in ambito domiciliare, sede in cui sono stati valutati i pazienti presi in considerazione.

Tecnica col tavolo

Viene imbottito con della gomma piuma il bordo di un tavolo presente nell'abitazione, la cui altezza corrisponde alla zona del torace su cui verrà esercitata la spinta. (vedi foto 1)



Foto 1

Tecnica col tavolino portatile

Mediante la realizzazione di un “prototipo” di tavolino (FIGURA 8: lavoro artigianale in legno di faggio del TdR Raniero Carrara), si può riproporre quanto spontaneamente è stato fatto da qualche paziente con il tavolo di casa. E' costituito da un piedistallo sormontato da una base verticale su cui scorre verticalmente una tavola orizzontale (vedi foto 2). L'altezza a cui deve essere fissata la tavola viene stabilita in base al livello a cui deve essere esercitata la spinta sul torace o sull'addome del paziente. La parte a contatto col paziente è rivestita in gomma per attutire il colpo. Si tratta quindi di un dispositivo che garantisce solidità e versatilità, per cui è lo strumento utilizzato dal terapeuta a domicilio per la maggior parte dei pazienti privi di tavolo idoneo per poter effettuare l'autospinta.



Foto 2

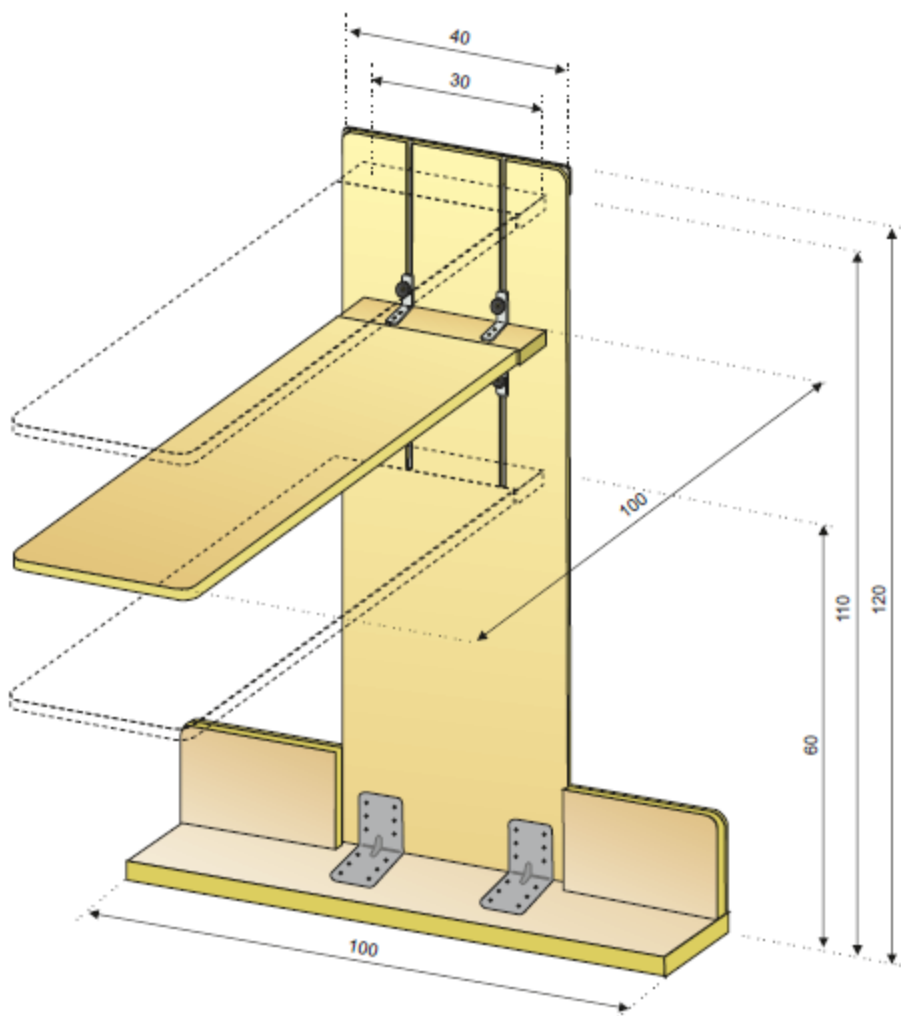


Fig. 8 Tavolo portatile quotato

Tecnica con la scopa

Un compromesso tra spinta manuale da parte di un assistente e autonomia nell'autospinta, è rappresentato dall'uso di una scopa che può essere utile nel caso della disponibilità di un caregiver "fragile" non in grado fisicamente di esercitare una compressione ("thrust" addominale o toracico) efficace.

La scopa (che in questo studio è il modello Tonkita con l'imballaggio di cartone di rivestimento delle setole integro) viene rivestita nella parte larga con un canovaccio morbido e posta trasversalmente tra il paziente seduto sulla carrozzina e il muro. La punta del manico si appoggia al muro per interposizione di un cuscino per non rovinare la parete. La parte libera della scopa, rivestita dal canovaccio, si trova perpendicolare al paziente e su di essa il paziente si dirigerà in velocità con la carrozzina per ottenere la compressione sul tronco (vedi foto 3).



Foto 3

4.3 Analisi statistica

Per l'analisi statistica dei dati riportati come medie \pm deviazione standard (DS) è stato utilizzato il Software SigmaPlot per Windows versione 11.0 (Systat Software, Inc., Erkrath, Germania) e le differenze statistiche tra i trattamenti sono state analizzate utilizzando il test non parametrico per dati appaiati "Friedman repeated measures ANOVA" ($p < 0.05$) ed è stata poi applicata la correzione di Bonferroni ($P < 0.05/5$).

Risultati

Sulla base dell'efficacia della GPB analogamente all'uso dell'AMBU per aumentare la capacità vitale (VC) e raggiungere la massima capacità insufflativa (MIC), confermata anche dalla nostra casistica (Fig. n. 9), abbiamo sfruttato questa metodica, insieme alla spinta toracica, per potenziare la tosse.

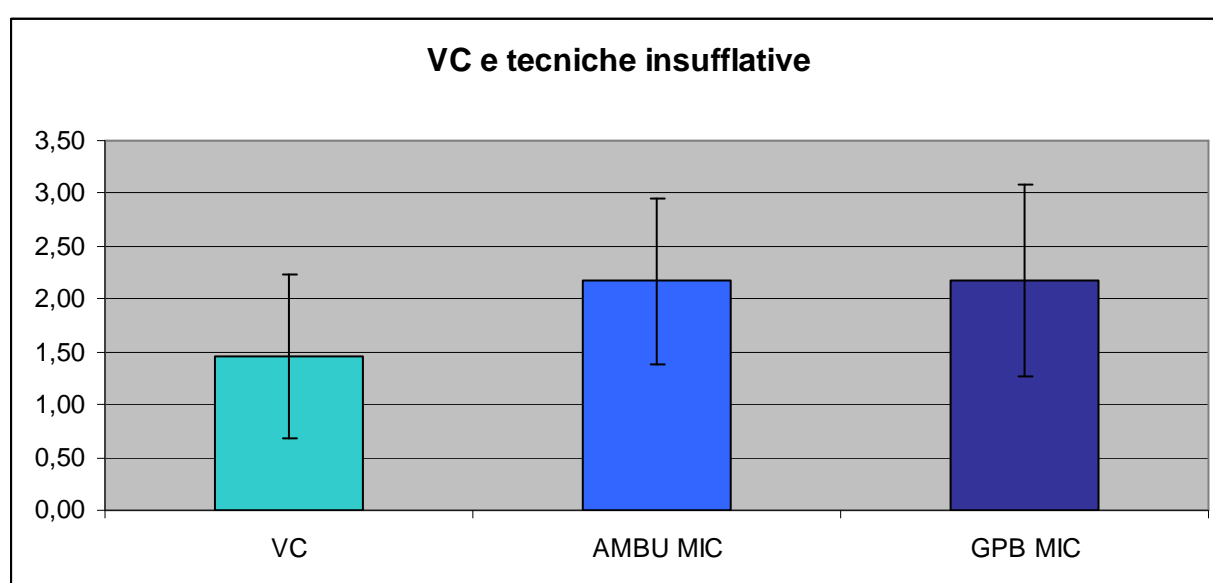


Fig. n. 9

Abbiamo poi messo a confronto, per ogni paziente, le varie tecniche all'interno dei due gruppi di metodiche (insufflative ed esufflative, auto ed eteroassistite) ed osservato:

- l'adeguatezza sia dell'AMBU che della GPB per sostenere la fase inspiratoria della tosse e superare il valore soglia di efficacia di 160 L/min (Figura n.10)
- l'adeguatezza sia della spinta toracica da parte del caregiver che dell'autospinta nel sostenere la fase espiratoria per rendere efficace la tosse (Figura n.11).

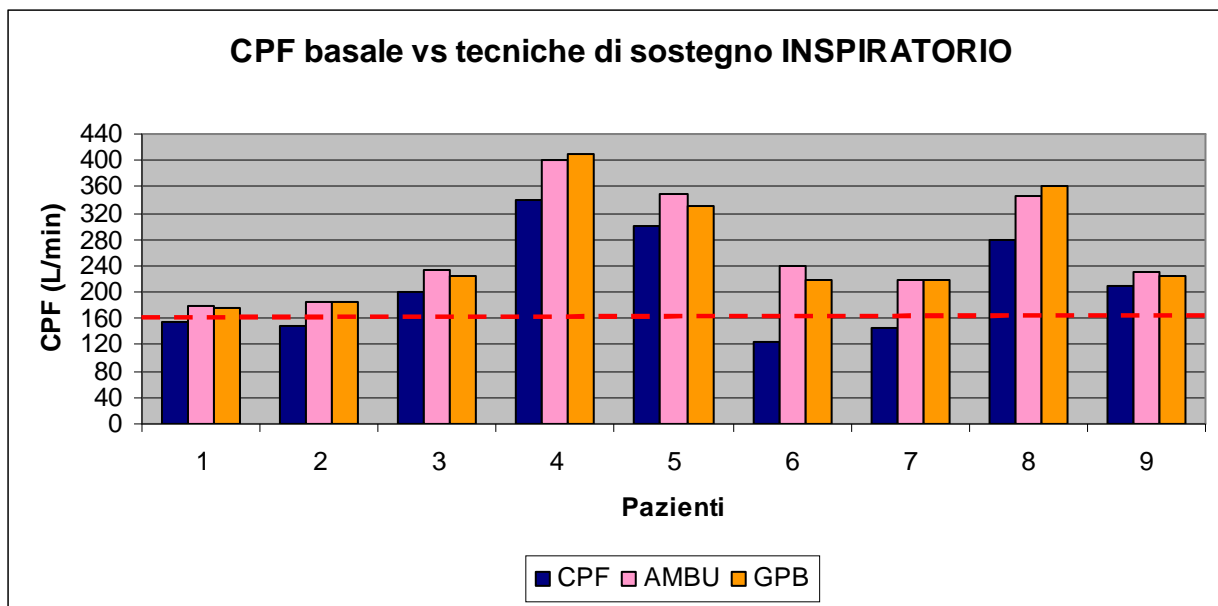


Fig. n. 10

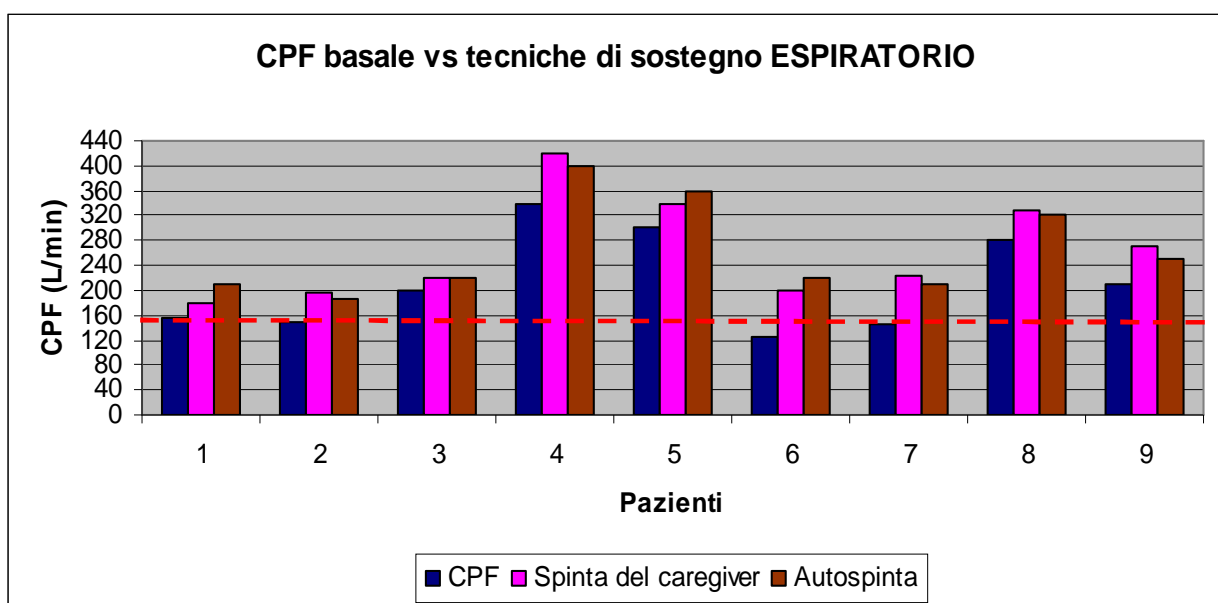


Fig. n. 11

Abbiamo inoltre confrontato, per ogni paziente, i risultati dei picchi di flusso della tosse (PCF) basale spontanei con i valori dei PCF ottenuti con le tecniche combinate di sostegno alla tosse: quelle che implicano la presenza attiva del caregiver e quelle di autoassistenza. Dalla Figura n. 12 si osserva la capacità di entrambe le tecniche combinate (auto ed eteroassistite) di rendere la tosse efficace (superiore al limite stabilito di 160-270 L/min).

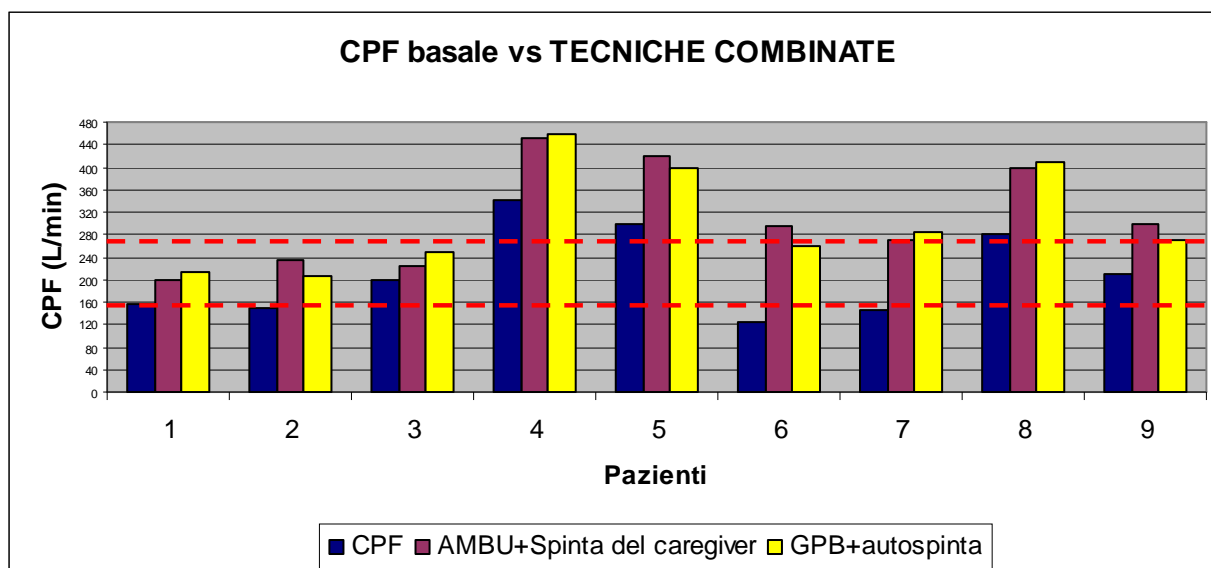


Fig. n. 12

Le stesse indagini sono state fatte rispetto ai valori medi \pm deviazioni standard (DS). Sulla base delle relative elaborazioni statistiche, i risultati ottenuti sono riportati nelle Figure 13, 14 e 15.

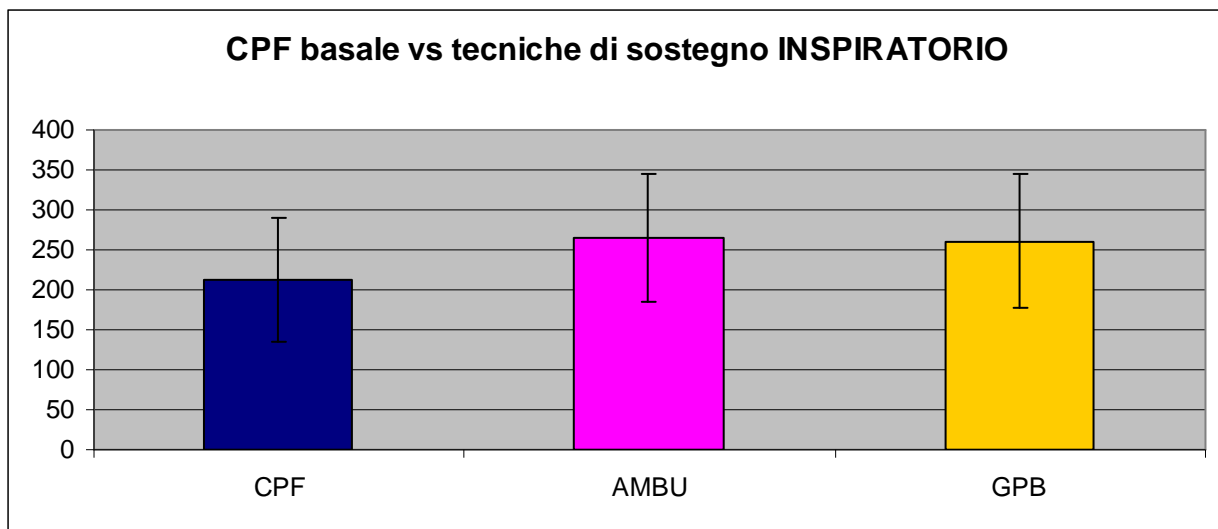


Fig. n. 13

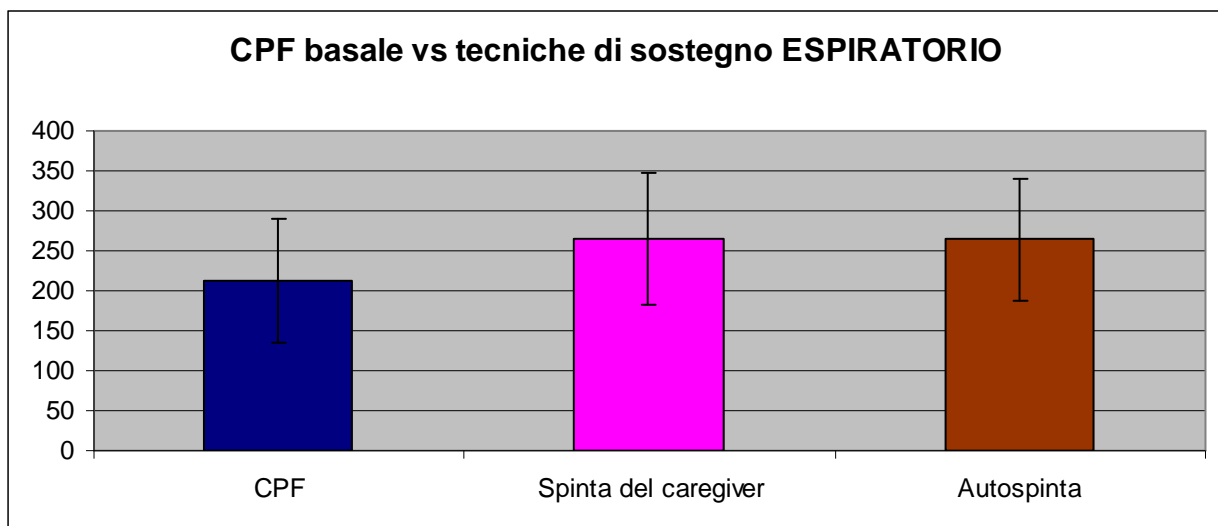


Fig. n. 14

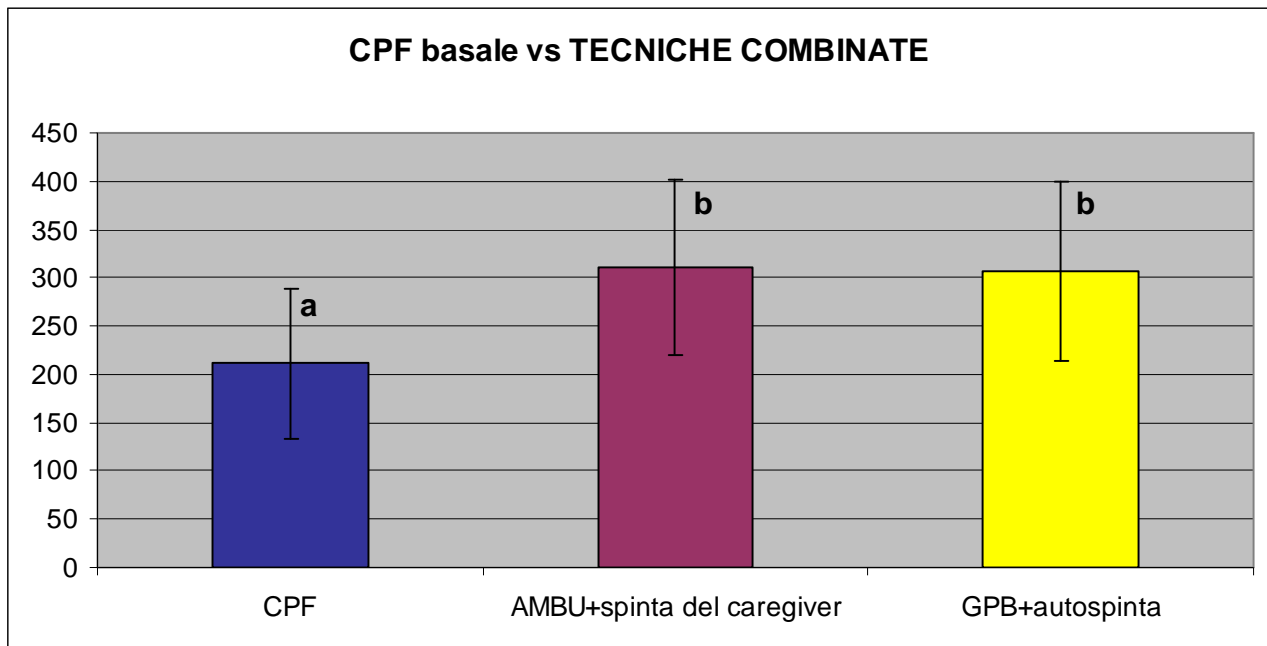


Fig. n. 15

Valori con lettere differenti indicano significatività con $P < 0.05$;
 lettere uguali = non significativo

Le tecniche di assistenza alla tosse messe in atto grazie alla presenza attiva del caregiver determinano un aumento dei valori di PCF basale in modo significativo ($P < 0.001$).

Il miglioramento del PCF autogestito è statisticamente significativo rispetto ai valori di tosse spontanea ($P < 0.001$).

Per di più, le tecniche combinate di autoassistenza garantirebbero valori di PCF sostanzialmente sovrapponibili a quelli ottenuti con la presenza del caregiver.

.

Discussione e conclusioni

Nel soggetto con distrofia muscolare e, più in generale nel paziente neuromuscolare, assistere la tosse significa consentire la rimozione delle secrezioni bronchiali e prevenire le complicanze infettive polmonari e le ospedalizzazioni.

Dai risultati preliminari ottenuti con questo lavoro di tesi (che sta continuando con l'analisi di una casistica più numerosa) si può osservare quanto le tecniche di autoassistenza alla tosse risultino efficaci per potenziare la tosse (superamento della soglia di 160-270 L/min visibile in Figura n. 12).

Per quanto i valori di PCF ottenuti con le tecniche di sostegno mediate da un caregiver risultino maggiori rispetto a quelli ottenuti con le tecniche autogestite, nel primo caso l'autonomia dei pazienti risulta però inevitabilmente limitata: l'improvviso ingombro bronchiale implica la presenza istantanea del caregiver, come la cronicità di secrezioni richiede frequenti applicazioni delle tecniche di assistenza alla tosse (presenza del caregiver anche ogni mezz'ora). E' inoltre richiesta buona coordinazione tra paziente e caregiver e, da parte del caregiver, un'adeguata forza fisica, non sempre tale, come ci ha insegnato la storia di alcuni parenti affetti da artropatie alle mani o alle spalle.

Analizzando le varie tecniche separatamente, si possono notare, inoltre, alcuni aspetti degni di nota:

- i valori di PCF ottenuti iperinsufflandosi con AMBU e con la GPB sono molto simili, talvolta sovrapponibili, a conferma che si possono raggiungere massimi valori di insufflazione polmonare d'aria anche in completa autonomia (Figura n.10)
- anche per i dati relativi al PCF ottenuto con assistenza solo in fase espiratoria, la tosse potenziata con autospinta è simile/sovrapponibile alla tosse ottenuta la spinta toracica da parte del caregiver (Figura n.11)

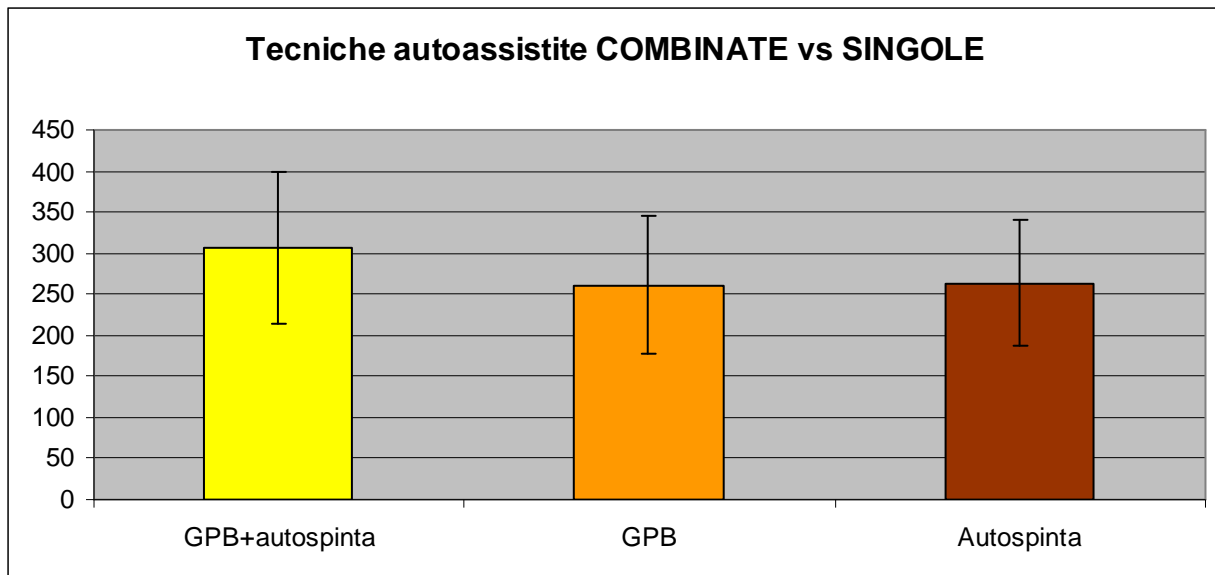
Sostenere entrambe le fasi della tosse accentua gli effetti dell'assistenza, come dimostrato da Trebbia nel 2005²⁶ valutando gli effetti del trattamento combinato con assistenza meccanica e manuale e da Ishikawa nel 2008²⁷ considerando l'uso dell'air stacking insieme alla spinta addominale da parte di un caregiver.

Toussaint nel 2009²⁸ ha stabilito anche i limiti di efficacia ottimale dovuta alla combinazione di air stacking e assistenza manuale per raggiungere la validità della tosse: Capacità Vitale (VC) > 340 ml e Massima Pressione Espiratoria (MEP) < 34 cm H₂O.

I pazienti reclutati per questo lavoro di tesi hanno tutti una VC > 340 ml.

Possiamo anche sostenere che, come per le tecniche eteroassistite, le tecniche combinate autogestite (GPB+autospinta) determinano valori di PCF superiori in

modo significativo rispetto alle tecniche autogestite attuate singolarmente (GPB e autospinta) ($P<0.001$ e $p=0.001$).



Dobbiamo essere consapevoli, inoltre, che vi sono dei limiti all'esecuzione della tecnica di autospinta da parte del paziente. Questi sono costituiti dalla bassa potenza di una carrozzina elettrica, lo scarso controllo del capo, il ridotto controllo della mano sul joy-stick durante l'impatto della carrozzina contro il bordo del tavolo e l'uso di un corsetto ortopedico rigido. La spinta dolorosa contro il bordo del tavolo può costituire un ulteriore limite all'efficacia attesa nel potenziare la tosse. Uno dei pazienti della casistica riferiva questo problema nonostante i buoni risultati nel miglioramento della tosse.

Con questo studio, offriamo anche un contributo preliminare per aggiornare le categorie delle tecniche in-espiratorie^{23,24} per potenziare una tosse debole:

Categoria A- Tecnica della spinta, toracica o addominale, per migliorare la fase espiratoria della tosse. All'interno di essa, distinguiamo la spinta manuale, dipendente dal caregiver, da una spinta autoprodotta contro il bordo del tavolo, indipendente dal caregiver.

Categoria B- Tecnica dell'air stacking per migliorare la fase inspiratoria della tosse. All'interno di essa, distinguiamo l'insufflazione per mezzo di un pallone AMBU, caregiver dipendente, da un air stacking autoprodotta mediante la respirazione glossofaringea, caregiver indipendente.

Categoria C- Tecnica combinata di air stacking con una spinta sincronizzata. All'interno di essa, distinguiamo le modalità consecutive utilizzate per migliorare la fase inspiratoria ed espiratoria della tosse, rappresentate da un pallone AMBU e una spinta manuale, completamente caregiver dipendenti, da quelle che utilizzano la respirazione glossofaringea con l'autospinta, totalmente indipendenti dal caregiver.

Di grande importanza è il ruolo dei terapisti respiratori nel mettere a punto le seguenti condizioni, indispensabili per una esecuzione ottimale delle tecniche di potenziamento della tosse autogestite: lo studio della migliore postura da seduto per il paziente sulla carrozzina; l'individuazione di una interfaccia di guida più adeguata per manovrare con facilità la carrozzina elettrica con un dito; realizzare l'imbottitura del bordo del tavolo per ottenere una spinta toracica efficace e atraumatica o dotare il paziente di un tavolo portatile come utilizzato in questo studio.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Casali L. *Manuale di malattie dell'apparato respiratorio*. Masson editore. Pag. 1-4
West J.B. *Fisiologia della respirazione*. Piccin editore. Pag. 85-87
- ² Dail CW. *Glossopharyngeal breathing by paralyzed patients. A preliminary report*. California Med. 1951;75:217-218
- ³ Dail CW, Affeldt JE, Collier CR. *Clinical aspects of glossopharyngeal breathing. Report of use by one hundred postpoliomyelitic patients*. J.A.M.A 1955; 158:445-49
- ⁴ Brainerd EL. *New perspectives on the evolution of lung ventilation mechanism in vertebrates*. Exp Biol Online 1999;4:11-28
- ⁵ Collier CR, Dail CV, Affeldt JE. *Mechanics of glossopharyngeal breathing*. J Appl Physiol 1956;8:580-84
- ⁶ Bach JR, Alba AS, Bodofsky E, et al. *Glossopharyngeal breathing and noninvasive aids in the management of post-polio respiratory insufficiency*. Birth Defects 1987;23:99-113.
- ⁷ Bach JR. *New approaches in the rehabilitation of the traumatic high level quadriplegic*. Am J Phys Med Rehabil 1991;70:13-20.
- ⁸ Make BJ, Hill NS, Goldberg AL et al. *Mechanical ventilation beyond the intensive care unit. Report of a consensus conference of the American College of Chest Physicians*. Chest 1998;113 (5 Suppl) 289S-344S
- ⁹ Bach JR, Alba AS. *Noninvasive options for ventilatory support of the traumatic high level quadriplegic*. Chest 1990;98:613-619.
- ¹⁰ Bianchi C, Grandi M, Felisari G. *Efficacy of glossopharyngeal breathing for ventilator-dependent, high-level tetraplegic patient after cervical cord tumor resection and tracheotomy*. Am J Phys Med Rehabil 2004;83:216-219
- ¹¹ Casali L. *Manuale di malattie dell'apparato respiratorio*. Masson editore. Pag. 134

-
- ¹² Kraft G.H., Bach J.R., Haas F. *Medicina fisica e riabilitazione-Riabilitazione polmonare*. Vol.2 Antonio Delfino Editore. Maggio 1997. Pag. 205 e 249
- ¹³ Leith D.E., *Cough*. Phys. Ther. 1968; 48: 439-447
- ¹⁴ Ross et al, *Physical dynamics of the cough mechanism*. J.Appl. Physiol. 1955; 8: 264-268; Leith D.E., *Cough*, in Brain J.D., Proctor D., Reid L. (eds.), *Lung biology in health and disease: respiratory defense mechanism*. Part 2, New York, NY: Marcel Dekker. 1997, 545-592
- ¹⁵ McCool F.D. *Global physiology and pathophysiology of cough*. Chest 2006; 129: 48S-53S
- ¹⁶ McGarvey et al, *Clinical Cough and its mechanism*. Respir. Physiol. Neurobiol. 2006; 152: 363-371
- ¹⁷ Leith D.E., *Cough*. Phys. Ther. 1968; 48: 439-447
- ¹⁸ Chung K.F., *Measurement of cough*. Respir. Physiol. Neurobiol. 2006; 152: 329-39
- ¹⁹ Sancho et al, *Comparison of peak cough flows measured by pneumotachograph and a portable peak flow meter*. Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2004; 83: 608-612
- ²⁰ Soudon et al, *Désobstruction trachéo-bronchique chez les patients restrictifs majeurs paralysés*. Respir. Care. 1999; 3: 1-5
- ²¹ Bianchi et al, *Cough peak flows : standard values for children and adolescents*. Am.J. Phys. Med. Rehabil. 2008; 87: 461-467
- ²² Bach J.R., Saporito L.R. *Criteria for extubation and tracheostomy tube removal for patients with ventilatory failure. A different approach to weaning*. Chest 1996; 110: 1566-157
- ²³ Bach J.R. et al, *Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne Muscular Dystrophy*. Chest 1997; 112: 1024-1028.
- ²⁴ Bach JR. *Mechanical insufflation-exufflation: comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques*. Chest 1993; 104: 1553-62

²⁵ Bach JR. *Update and perspective on noninvasive respiratory muscle aids, Part2: The expiratory aids.* Chest 1994; 105: 1538-1544

²⁶ Trebbia G et al. *Cough determinants in patients with neuromuscular disease.* Respir Physiol Neurobiol. 2005 Apr 15;146(2-3):291-300.

²⁷ Ishikawa et al. *Cough augmentation in Duchenne muscular dystrophy.* Am J Phys Med Rehabil. 2008 Sep; 87 (9):726-30

²⁸ Michel Toussaint et al. *Limits of Effective Cough-Augmentation Techniques in Patients With Neuromuscular Disease.* Respiratory Care 2009 March, Vol 54 n. 3 359-66